

Tanja Kersnik Levart¹

Pregled seča – makroskopski in mikroskopski pregled seča ter kemična analiza seča s testnimi lističi

*Urinalysis – Urine Macroscopic and Microscopic Examination
and Urine Reagent Dipstick Test*

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: seč analiza, hematurija, bakteriurija, proteinurija

Pregled seča je zelo enostavna in poceni preiskava, ki je ob pravilnem vrednotenju pri mnogih bolezenskih stanjih zelo uporaben in neprecenljiv diagnostični pripomoček. V pričujočem članku v ustreznih podpoglavjih predstavimo makroskopski in mikroskopski pregled seča ter kemično analizo seča s testnimi lističi. Opišemo tudi diferencialno diagnostična razmišljanja ob patoloških izvidih omenjenih preiskav.

ABSTRACT

KEY WORDS: urin analysis, haematuria, bacteriuria, proteinuria

Urinalysis is a very simple and inexpensive test which, when correctly interpreted, is an invaluable diagnostic tool in the diagnosis of many urologic and non-urologic diseases. This review article presents urine macroscopic and microscopic examination and urine reagent dipstick test. The differential diagnostic consideration of various urinalysis findings is also described.

¹ Asist. dr. Tanja Kersnik Levart, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, SPS Pediatrična klinika, Klinični center Ljubljana, Stare pravde 4, 1000 Ljubljana.

UVOD

Pregled seča (makroskopski in mikroskopski pregled ter kemična analiza seča s testnimi lističi) je ena od osnovnih laboratorijskih preiskav pri bolniku. Za pravilno vrednotenje potrebujemo svež vzorec seča, ki ga je treba pregledati vsaj dve uri po odvzemu, v nasprotnem primeru so lahko izvidi preiskave nezanesljivi. V kolikor seča ne uspejo pregledati v omenjenem času, ga je potrebno hraniti v hladilniku. Pregled seča nam lahko pri pravilnem vrednotenju izvidov o bolnikovi boleznii pove marsikaj; dobimo informacije o presnovi ogljikovih hidratov, funkciji ledvic in jeter. Pregled seča je tako zelo uporaben diagnostični pripomoček, neprecenljiv pri mnogih bolezenskih stanjih sečil in osnovna presejalna metoda za mnoge pogoste bolezni, kot je na primer sladkorna bolezen. Gre torej za zelo enostavne, poceni in ob pravilnem vrednotenju tudi povedne preiskave.

V pričujočem članku predstavimo v ustreznih podglavljih makroskopski in mikroskopski pregled seča ter kemično analizo seča s testnimi lističi. Opišemo tudi diferencialno diagnostična razmišljanja ob patoloških izvidih omenjenih preiskav.

MAKROSKOPSKI PREGLED SEČA

Pregled seča začnemo z makroskopskim pregledom vzorca. Omenjeni pregled zajema oceno prostornine, vonja, barve ter motnosti seča.

Prostornina

Prostornina enkratnega vzorca seča je klinično nepomembna, pa jo vendar zabeležimo z namenom dokumentacije in standardizacije. Bolj pomembna je 24-urna prostornina seča ali bolje seča, izločenega v ml/kg/h, ki je odvisen od številnih dejavnikov: vnosa tekočine, količine topljencev, ki jih mora telo izločiti (večinoma gre tu za natrij in sečnino), izgube tekočin s fiziološkimi mehanizmi (perspiracija in dihanje) in bolezenskimi procesi (npr. driska in bruhanje) ter funkcije ledvic in kardiovaskularnega sistema.

Glede na prostornino seča, izločenega v ml/kg/h, govorimo o:

- normalnem izločanju seča (1–2 ml/kg/h),
- oliguriji (zmanjšana tvorba seča (<0,3 ml/kg/h)),
- anuriji (popolno prenehanje izločanja seča iz ledvic) ter
- poliuriji (povečano izločanje seča (>2 ml/kg/h)).

Vonj

Normalen, sveže izločen seč je značilnega, vendar nevsiljivega vonja. Izrazitejšega vonja je seč pri okužbi sečil, ali če vzorec seča dlje časa stoji na sobni temperaturi. Sadno sladki vonj ima seč pri ketozi. Vonj po fekalijah je značilen za fistule med sečili in črevesjem. Vonj po gnilih jajcih je značilen za razpad cistina v seču. Seč ima lahko tudi druge značilne vonje po zaužitju nekaterih zdravil in živil.

Barva

Barva seča je v veliki meri odvisna od njegove koncentracije. V normalnih okoliščinah je seč brezbarven, lahko pa se obarva vse do temno rumene. Bolj ko je seč koncentriran, temnejše barve je. Seč se lahko obarva po zaužitju določene hrane in zdravil. Obarvajo ga lahko tudi nekateri produkti presnove ali pa je obarvanost posledica okužbe sečil (tabela 1) (1, 2).

Motnost

Normalno je svež vzorec seča bister. Moten postane, če ga pustimo nekaj časa stati. Razlog za motnost je lahko tudi prisotnost amorfnih fosfatov ali pa je posledica okužbe sečil. Kadar je v seču prisotno veliko beljakovin, se ta značilno peni. Motnost seča je treba vedno zabeležiti in jo tudi mikroskopsko razložiti.

MIKROSKOPSKI PREGLED SEČA

Dober mikroskopski pregled seča zahteva izkušenega laboratorijskega delavca. Zelo pomembno je, da pregledujemo svež vzorec seča. Če seč predolgo stoji, še posebej na toplem, ali je v bazičnem okolju, eritrociti in številne druge snovi v seču hitro razpadejo. Normalno je pri zdravih ljudeh v seču majhno število celic ter drugih elementov iz celotnih sečil. Pri boleznih ledvic seč običajno vsebuje

Tabela 1. Pogosti vzroki nenormalne obarvanosti seča (1, 2).

Barva	Znak bolezenskega stanja	Hrana in zdravila
Belo-moten	fosfaturija, piurija, hilurija, lipidurija, hiperoksalurija	hrana, bogata s purini – hiperurikurija
Rjav	žolčna barvila, mioglobin	fižol, levodopa, metronidazol, nitrofurantoin, nekateri antimalarki
Rjavo-črn	žolčna barvila, melanin, methemoglobin	kaskara ali Kalifornijska krljka, levodopa, metildopa, sena
Zelen ali moder	okužba sečil s <i>Pseudomonas sp.</i> , biliverdin	mitriptilen, indigo karmin, cimetidin, prometazin, metilen modro, triamteren
Oranžen	žolčna barvila	fenoliazin, fenazopiridin
Rdeč	hematurija, hemoglobinurija, mioglobinurija, porfirija	rdeča pesa, robidnice, rabarbara, fenolftalein, rifampin
Rumen	koncentriran seč	korenje, kaskara ali Kalifornijska krljka

večje število celic in drugih elementov. Mikroskopski pregled seča odkrije prisotnost in količino celic, cilindrov in kristalov.

Celice

Za mikroskopski pregled seča na prisotnost celic uporabljamo dve metodi štetja celic: štetje celic v necentrifugiranem seču na mrežici z utori (angl. *grids slide count*) in štetje celic v centrifugiranem seču v komori (angl. *sediment microscopy chamber count*).

Štetje celic na mrežici z utori

Za ta način uporabljamo necentrifugiran seč. Gre za bolj enostavno in hitro metodo štetja celic. Kapljico svežega seča kanemo na posebno objektno stekelce, ki ima že vdeleno mrežico s 4 × 4 večjimi kvadrati, ki vsak sestoji iz 4 × 4 manjših kvadratkov. Črte, ki rišejo mrežico, predstavljajo utore, ki ujamejo standardno prostornino seča. Pod mikroskopom preštejemo število celic v štirih velikih kvadratih in dobljeno število pomnožimo z nespremenljivko ter tako dobimo število celic, izraženo v milijonih na liter seča ali število celic na mm³.

Štetje celic v komori

Pri tem načinu uporabljamo centrifugiran seč. Gre za bolj zapleteno in zamudno metodo štetja celic. Od 10 do 15 ml svežega seča centrifugiramo pri 1500 do 3000 obratih 5 minut. Supernatant zavržemo, sediment ponovno

raztopimo in ga pregledamo pod mikroskopom. Preiskava pod malo povečavo (10 × – LPF, angl. *low power field*) omogoča grobo oceno celic, cilindrov in kristalov. Pod to povečavo pregledamo celotno površino pod krovnim stekelcem, saj se cilindri radi naberejo prav na robu. Število cilindrov običajno izrazimo s številom cilindrov na LPF. Preiskava pod veliko povečavo (40 × – HPF, angl. *high power field*) omogoča natančno opredelitev celične sestave cilindrov in značilne sestave kristalov. Število celic pri tej metodi štetja izražamo s številom celic na HPF.

Seč zdravih ljudi lahko vsebuje nekaj celic in drugih sestavin iz celotnih sečil, medtem ko jih seč bolnikov z ledvično boleznijo vsebuje veliko več. Celice, ki jih lahko najdemo v seču, so eritrociti, levkociti, eozinofilci in epitelijske celice. Zelo redko lahko v seču najdemo tumorske celice, bolj pogosto pa bakterije ali glive.

Eritrociti

Hematurijo opredelimo kot prisotnost štirih ali več eritrocitov na mm³ v necentrifugiranem vzorcu seča ali prisotnost treh ali več eritrocitov na HPF v centrifugiranem vzorcu seča v vsaj dveh od treh vzorcev (2–5). Hematurija je lahko glomerularna in neglomerularna, vzroki za prvo in drugo pa so številni (tabela 2). Z mikroskopskim pregledom seča, še zlasti s polarizacijskim mikroskopom, lahko določimo obliko eritrocitov – govorimo o eumorfni in dizmorfni eritrocitih. Eumorfni

Tabela 2. Pogosti vzroki glomerularne in neglomerularne hematurije.

AV malformacije – arteriovenske malformacije, FSGS – fokalna segmentna glomeruloskleroza, GN – glomerulonefritis, HUS – hemolitično uremični sindrom, TTP – trombotična trombocitopenična purpura, SLE – sistemski lupus eritematozus.

Glomerularna hematurija	Neglomerularna hematurija
Familiarni vzroki <ul style="list-style-type: none"> • Bolezen tanke membrane • Alportov sindrom • Fabrijeva bolezen • Nail-patella sindrom 	Ledvični vzroki <ul style="list-style-type: none"> • AV malformacije • Sindrom ledvene bolečine in hematurije • Maligna hipertenzija • Papilarna nekroza • Tubulointersticijske bolezni • Policistična ledvica • Medularno spužvasta ledvica
Primarni glomerulonefritisi <ul style="list-style-type: none"> • FSGS • Variante GN z minimalnimi spremembami – IgM, C1q nefropatija • Postinfekcijski GN • IgA GN 	Metabolni vzroki <ul style="list-style-type: none"> • Kristalurija (hiperkaciurija, hiperoksalurija, hiperurikurija, cistinurija, ...) in nefrolitiaz
Sekundarni glomerulonefritisi <ul style="list-style-type: none"> • HUS, TTP • Purpura Henoch-Schönlein • SLE • Drugi vaskulitisi 	Žilni vzroki <ul style="list-style-type: none"> • Tromboza renalne vene • Embolizem renalne arterije
	Urološki vzroki <ul style="list-style-type: none"> • Okužba sečil (uretritis, cistitis, pielonefritis) • Poškodba (kontaktni športi, stalni urinski kateter, ...) • Malignom (Wilmsov tumor, nevroblastom, levkemija, ...)

eritrociti so lepi, okrogli, enake oblike in kažejo na neglomerularno hematurijo. Diz-morfni eritrociti so različnih oblik, razobličenega in neravnega obrisa, pogosto imajo prisotne tudi izrastke (takim celicam rečemo akantociti), najdemo jih pri glomerularni hematuriji.

Levkociti

V necentrifugiranem vzorcu seča zdravih ljudi najdemo manj kot 10 levkocitov na mm³, v centrifugiranem vzorcu seča pa do 2 levkocita/HPF pri moških oziroma do 5/HPF pri ženskah (2, 6). Višje število levkocitov, ki ga imenujemo piurija, najpogosteje kaže na okužbo sečil, pri deklicah pa je lahko le znak onečiščenja vzorca seča z vaginalnim izločkom.

Eozinofilci

O eozinofiluriji govorimo, kadar število eozinofilcev presega 1% vseh levkocitov (6). Prisotnost eozinofilcev v seču je relativno spe-

cifičen in zanesljiv diagnostični znak akutnega intersticijskega nefritisa.

Epitelijske celice

V seču lahko najdemo tudi epitelijske celice, ki se odluščijo s stene genitourinarnega trakta. Diagnostični pomen imajo le celice ledvičnih tubulov. Te celice so od 1,5 do 3-krat večje kot levkociti in imajo okroglo, veliko jedro. Celice ledvičnih tubulov je težko ločiti od celic spodnji sečil, zato je le prisotnost epitelijskih celic v cilindrih dokaz, da te celice izvirajo iz ledvic. Posamezni epitelijski cilindri so lahko normalna najdba, medtem ko večje število kaže na akutno tubularno nekrozo, pielonefritis ali nefrotski sindrom (7).

Tumorske celice

Zelo redko lahko v seču najdemo tumorske celice. Ob tem moramo pomisliti na genitourinarni malignom (npr. rak sečnega mehurja) ali infiltracijo ledvičnega parenhima z malignimi celicami (npr. limfom) (7).

Bakterije in glive

Vzrok za prisotnost bakterij ali gliv v vzorcu seča je pogosto onečiščenje vzorca seča, seveda pa gre lahko tudi za bakterijsko oziroma glivično okužbo sečil. Slednjo potrdimo s pozitivno urinokulturo pravilno odvzetega vzorca seča. Zavedati se moramo, da so mikroskopski pregled seča na prisotnost bakterij in gliv, še zlasti pa pregled seča s testnimi lističi na prisotnost nitritov in levkocitov sicer zelo enostavne in poceni preiskave in kot take zelo priročne v splošnih ambulantah, vendar ne zadostujejo za dokaz akutne okužbe sečil. Pri okužbi sečil je dokaz bakterij s pozitivno urinokulturo pravilno odvzetega vzorca seča edini pravi diagnostični pripomoček.

Cilindri

Cilindri so odlitki ledvičnih tubulov, v katerih nastanejo (distalni zviti tubuli in zbiralci). Ime so dobili zaradi svoje cilindrične oblike. Nekatere vrste cilindrov najdemo v seču zdravih ljudi, medtem ko so drugi lahko pomemben znak ledvične bolezni. Cilindri so sestavljeni iz organskega matriksa – Tamm-Horsfallovega mukoproteina, ki ga izločajo tubularne celice, in drugih elementov, ki se nahajajo v tubularnem lumnu. Ugodna dejavnika za tvorbo cilindrov sta koncentriran in kisel seč, ki pospešujeta denaturacijo in obarjanje proteinov. Cilindri, ki jih lahko najdemo v seču, so hialini, granularni, eritrocitni, levkocitni, epiteljski, maščobni, voščeni in široki cilindri (2, 6, 7).

Hialini cilindri

Najpogosteje v seču najdemo prav hialine cilindre, ki sestojijo predvsem iz Tamm-Horsfallovega proteina brez drugih elementov. So brez barve, homogenega, prosojnega videza z zaobljenimi robovi. Običajno njihova najdba ne kaže na bolezen ledvic, pač pa jih najpogosteje najdemo v seču zdravih ljudi po hudem telesnem naporu ali dehidraciji. V takih primerih lahko najdemo tudi do 10 hialinih cilindrov/HPF. Hialini cilindri so lahko prisotni tudi v seču pri bolniku z akutnim pielonefritom ali kronično boleznijo ledvic.

Granularni cilindri

Granularni cilindri so sestavljeni iz Tamm-Horsfallovega proteina, pomešanega s celičnim drobirjem. Njihova najdba v seču je neznačilna, vendar v večini primerov govori za ledvično bolezen. Granularni cilindri, ki vsebujejo drobna zrnca, so sivi ali svetlo rumeni, medtem ko so tisti z bolj grobimi zrci temnejši ali skoraj črni. Izjemoma so lahko prisotni pri zdravih ljudeh po hudem telesnem naporu, najpogosteje pa jih najdemo pri bolnikih z različnimi glomerularnimi ali tubularnimi boleznimi.

Eritrocitni cilindri

Eritrocitni cilindri so sestavljeni iz Tamm-Horsfallovega proteina in eritrocitov. So skoraj brezbarvni do rjavi. Njihova najdba v seču, zadošča zgolj eden, govori za glomerulonefritis ali vaskulitis. Izjemoma lahko eritrocitne cilindre najdemo pri sicer zdravih ljudeh pri športnih poškodbah v predelu ledvic.

Levkocitni cilindri

Levkocitni cilindri so sestavljeni iz Tamm-Horsfallovega proteina in levkocitov. Pogosto jih najdemo pri bolnikih s tubulointersticijsko boleznijo, najpogosteje pri akutnem pielonefritisu, lahko pa so prisotni tudi pri številnih drugih glomerularnih boleznih.

Epiteljski cilindri

Epiteljski cilindri so sestavljeni iz Tamm-Horsfallovega proteina in epiteljskih celic ledvičnih tubulov. Najdemo jih lahko v seču pri bolnikih s katero koli boleznijo ledvic, pri kateri pride do odluščenja epiteljskih celic (akutna tubularna nekroza, intersticijski nefritis, glomerulonefritis, itd.).

Maščobni cilindri

Maščobni cilindri so sestavljeni iz Tamm-Horsfallovega proteina in epiteljskih celic ledvičnih tubulov, ki so napolnjene z maščobami. So rumeno-rjave barve. Najdemo jih pri boleznih, kjer pride do maščobne degeneracije tubularnih celic, najpogosteje pri bolnikih z nefrotskim sindromom.

Voščeni cilindri

Voščeni cilindri najverjetneje nastanejo iz granularnih cilindrov – so zadnja stopnja v njihovi degeneraciji. So homogenega videza, rumeno-sive barve in imajo nazobčane robove, kot bi bili krhki. Nastanejo zelo počasi, predvsem v nefronih z zelo počasnim tokom seča in so kot taki značilni za napredovalo bolezen ledvic.

Široki cilindri

Široki cilindri so sestavljeni iz Tamm-Horsfallovega proteina in različnih celičnih elementov. So širši od ostalih opisanih cilindrov. Imajo granularni ali voščeni videz in nastanejo v širših delih nefrona (zbiralci), s počasnim tokom seča. Značilni so za napredovalo bolezen ledvic.

Kristali

Tvorba kristalov v seču je zelo zapleten proces in vključuje številne, med seboj tesno povezane dejavnike, ki najpogosteje v različnem medsebojnem delovanju privedejo do tvorbe kristalov. Pogoji za nastanek kristalov so izpolnjeni, kadar je v seču presežek topljenca (kalcij, oksalat, urat in cistin) ali pa v njem primanjkuje zaviralca kristalizacije (citrat, fosfat, magnezij, različne makromolekule), največkrat pa je prisotna kombinacija obeh. Poleg količine topljenca in zaviralca kristalizacije je v sečilih za nastanek kristalov zelo pomemben tudi pH seča. Številne kristale lahko najdemo pri zdravih ljudeh, lahko pa je njihova najdba značilna za določeno, običajno presnovno bolezen (6, 8).

Kristali kalcijevega oksalata

Kristali kalcijevega oksalata so brezbarvni, oktaedrske oblike ali oblike »kuverte«. Pod HPF vidimo v sredini križ. Pogosto jih najdemo v kislem ali nevtralnem seču. So normalna najdba v seču po obroku z visoko vsebnostjo oksalatov ali vitamina C. Veliko število kristalov kalcijevega oksalata v svežem vzorcu seča je lahko znamenje ledvičnih kamnov, nastalih iz kalcijevega oksalata. Lahko jih najdemo tudi v seču bolnikov, zastrupljenih z etilenglikolom, pri bolnikih s sladkorno boleznijo, boleznijo jeter ali hudo kronično boleznijo ledvic.

Magnezij-amonijevo-fosfatni kristali

Magnezij-amonijevo-fosfatni kristali so brezbarvni, prizmatične oblike in jih zlahka zamenjamo za kristale kalcijevega oksalata, vendar v sredini nimajo za kristale kalcijevega oksalata značilnega križa. Prisotni so v bazičnem ali nevtralnem seču. Pogosto jih najdemo v seču zdravih ljudi, lahko pa so tudi razlog za nastanek ledvičnih kamnov. Ti kamni nastanejo pri kroničnih ali ponavljajočih se okužbah sečil z mikroorganizmi, ki tvorijo encim ureazo (*Proteus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Ureaplasma urealyticum*, *Corynebacterium urealyticum* in nekateri anaerobi). Ureaza hidrolizira sečnino v amoniak in bikarbonat. Okolje z visoko vsebnostjo amoniaka in visokim pH je idealno za odlaganje magnezija in fosfata in tako za nastanek magnezij-amonijevo-fosfatnih kristalov, ki lahko tvorijo kamne. Običajno gre za zelo velike kamne, ki lahko v celoti izpolnijo ledvični meh in povzročajo popolno zaporo v odtoku seča. To je razlog, zakaj med vsemi kamni prav ti najpogosteje privedejo do končne ledvične odpovedi (9).

Uratni kristali

Uratni kristali so lahko različnih oblik, najpogosteje gre za diamantne ali rombične prizme. Običajno so obarvani z barvili, prisotnimi v seču, in so zato rumeni, oranžni ali rdeče-rjavi. Nastanejo v kislem seču. Lahko jih najdemo v seču zdravih ljudi, predvsem novorojenčkov, kjer je izločanje uratov s sečem takoj po rojstvu fiziološko povečano. Bolj pogosto najdemo uratne kristale v seču bolnikov s primarno motnjo v izločanju urata na nivoju ledvičnega tubula ob normalni endogeni tvorbi urata. Primer take bolezni je dedna renalna hipourikemija, ki je pogosto družinska in asimptomatska. Gre za okvaro na nivoju izmenjevalca urata v proksimalnem ledvičnem tubulu in posledično hiperurikozurijo ter hipourikemijo (10–12). Na drugi strani je primarna hiperurikozurija lahko posledica prekomerne endogene tvorbe urata ob normalnem delovanju ledvičnega tubula. Primeri prekomerne endogene tvorbe urata so sindrom tumorske lize, limfoproliferativne ali mieloproliferativne bolezni in redke prirojene motnje v presnovi purinov, kot so popolno

(Lesch-Nyhanov sindrom) ali delno pomanjkanje encima hipoksantin fosforibozil transferaze (13). Poznamo tudi sekundarno hiperurikozurijo, ki je lahko posledica uživanja beljakovinsko zelo bogate hrane ali ketogene diete (14). Drugi možni vzroki sekundarne hiperurikozurije so še zdravila (dikumarol, askorbinska kislina, probenecid, fenilbutazon, salicilati, citrat, pankreatični encimi pri bolnikih s cistično fibrozo) (10), hiperurikozurija v povezavi s sladkorno boleznijo (15) in sindromom neustreznega izločanja antidiuretskega hormona (16).

Kristali kalcijevega karbonata

Kristali kalcijevega karbonata so brezbarvne majhne grudice, ki pogosto tvorijo obliko priveska, ki visi iz velike granularne mase. Prisotni so v bazičnem seču in nimajo kliničnega pomena.

Kristali kalcijevega fosfata

Kristali kalcijevega fosfata so dolge tanke igle ali pa se združujejo v velike granularne mase. Prisotni so v bazičnem seču. Lahko jih najdemo v seču zdravih ljudi ali pa pri bolnikih s kamni iz kalcijevega fosfata.

Cistinski kristali

Cistinski kristali so običajno brezbarvni in šesterkotne oblike. Prisotni so v kislem seču. Njihova najdba v seču je diagnostična za cistinurijo. Gre za avtosomno recesivno motnjo v transportu dvobaznih aminokislin (cistin, ornitin, arginin in lizin) v proksimalnem ledvičnem tubulu. Cistin je v seču slabo topen, zaradi česar se v seču tvorijo cistinski kristali in posledično lahko tudi ledvični kamni. Povečano izločanje drugih dvobaznih aminokislin je klinično nepomembno (17, 18).

Holesterolski kristali

Holesterolski kristali so velike, prosojne plošče z grobo nazobčanimi robovi. Prisotni so

v kislem seču. Lahko jih najdemo v seču bolnikov z nefritisom, nefrotskim sindromom, hilurijo ali stanji z zaporo v odtoku mezge.

PREGLED SEČA S TESTNIMI LISTIČI ZA KEMIČNO ANALIZO SEČA

Testni lističi za kemično analizo seča so zelo enostaven in priročen pripomoček za semikvantitativno analizo seča. Običajno je več testnih lističev shranjenih v steklenički, na kateri je barvna skala. Na vsakem testnem lističu je določeno število testnih blazinic, ki so prepojene z različnimi kemičnimi snovmi. V stiku s sečem kemične snovi na testnih blazinicah reagirajo s sestavinami seča, kar povzroči spremembo barve testnih blazinic. Vsako testno blazinico po času, ki je naveden za vsako testno blazinico posebej, primerjamo z barvno skalo na steklenički. Na tak način lističe odčitamo s prostim očesom. Lahko pa jih odčitamo tudi z napravami za kemično analizo seča in ustrezno programsko opremo. Testni lističi za kemično analizo seča lahko vključujejo testne blazinice za specifično težo, pH, beljakovine, glukozo, metilketone, bilirubin, urobilinogen, nitrite, hemoglobin/eritrocite in levkocite.

Specifična teža

Test za določitev specifične teže seča temelji na spremembi vrednosti disociacijske konstante (pK_a) nekaterih predhodno obdelanih polielektrolitov v razmerju z vsebnostjo ionov. Kemična reakcija vodi v spremembo barve testne blazinice. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički, pri čemer vsaka barva ustreza določeni vrednosti specifične teže seča (slika 1).

Specifična teža seča je definirana kot razmerje med težo seča in težo enakega volumna vode. Specifična teža ni natančno merilo števila delcev topljenca, kot je to osmolalnost

Sp. teža 45 sekund	1000	1005	1010	1015	1020	1025	1030

Slika 1. Barvna skala testnih blazinic za specifično težo seča.

Tabela 3. Približna korelacija med specifično težo in osmolalnostjo seča.

Specifična teža	Osmolalnost (mosm/kg)
1,002	100
1,010	285
1,020	750
1,030	1200
1,035	1400

seča, je pa njen dober približek. Slednje ne velja, kadar so v seču prisotne velike molekule, kot sta na primer glukoza ali radiokontrastno sredstvo, ki lahko povzročita velike spremembe v specifični teži in relativno majhne v osmolalnosti seča. Tabela 3 ponazarja približno korelacijo med specifično težo in osmolalnostjo seča (6).

Normalna vrednost specifične teže seča znaša od 1,001 do 1,035. Specifična teža seča je zanesljiv pokazatelj stanja hidracije pri normalni ledvični funkciji, neposredno pa odraža tudi koncentracijsko sposobnost ledvic. V ta namen potrebujemo prvi jutranji vzorec seča pri preiskovancu, ki 14 ur ni pil tekočine. Tabela 4 prikazuje klinična stanja s povečano in zmanjšano specifično težo seča (6).

pH

Test za določitev pH seča temelji na reakciji H^+ ionov z indikatorjema metil rdečim in bromtimol modrim, s katerima je prepojena testna blazinica za pH. Kemična reakcija vodi v spremembo barve testne blazinice. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički, pri čemer vsaka barva ustreza določeni vrednosti pH seča (slika 2).

Normalen razpon pH seča sega od 4,5 do 7,8 (v povprečju 6,0) in je odvisen predvsem od kislinsko-baznega ravnovesja organizma. Klinično pomembna je določitev pH seča pri bolnikih z metabolno acidozo. Pričakovani odgovor ledvic na metabolno acidozo je povečano izločanje H^+ ionov s sečem in padec pH pod 5,3 ali celo pod 5,0. Višja vrednost pH seča kljub metabolni acidozi je lahko posledica renalne tubularne acidoze. Določitev pH seča je uporabna tudi pri diagnostiki in zdravljenju akutne okužbe sečil ter ledvičnih kamnov. Bazični pH seča pri bolniku z akutno okužbo sečil nam govori za okužbo z mikroorganizmom, ki tvori ureazo – encim, ki pretvarja sečnino v amoniak. Opisana okužba je lahko povezana s tvorbo magnezij-amonijevog-fosfatnih kristalov in koralnih kamnov. Na drugi strani pa vemo, da v kislem

pH 60 sekund	5,0	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5
							

Slika 2. Barvna skala testnih blazinic za pH seča.

Tabela 4. Klinična stanja s povečano in zmanjšano specifično težo seča.

Povečana specifična teža seča	Zmanjšana specifična teža seča
dehidracija	diabetes insipidus
SIADH – sindrom nepravilnega izločanja adiuretina	okvara delovanja ledvic
glukozurija (vsakih 15 mmol/l glukoze poveča specifično težo za 0,001)	nezmožljivost nadledvičnice
proteinurija (vsakih 4 g/l proteinov poveča specifično težo za 0,001)	aldosteronizem
sukrozurija	zdravljenje z diuretiki
radiokontrastna sredstva, manitol, dekstran	
antibiotiki	
detergenti	

Beljakovine 60 sekund		g/l mg/dl		0,3 30 +	1 100 ++	3 300 +++	≥ 20 ≥ 2000 ++++
	neg.		sled				
							

Slika 3. Barvna skala testnih blazinic za določitev beljakovin v seču.

seču pogosteje pride do nastanka uratnih kamnov.

Beljakovine

Test za določitev beljakovin v seču temelji na reakciji med indikatorjem tetrabromfenol modrim in albumini v seču (Albustix). Ostalih beljakovin (npr. globulini, Bence Jonesovi proteini) z omenjenim testom ne zaznamo, oziroma jih zaznamo le v zelo visokih koncentracijah. Kemična reakcija vodi v spremembo barve testne blazinice. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički, pri čemer vsaka barva ustreza določeni vrednosti beljakovin v seču (slika 3). Test je semikvantitativen, lestvica za beljakovine pa znaša od 0 do 4+ (tabela 5) (6). Priporočamo testiranje prvega jutranjega vzorca seča.

Tabela 5. Približna kvantitativna ocena proteinurije glede na vrednost semikvantitativnega testa (Albustix).

Albustix	Proteinurija (mg/dl)
sled	<20
1+	30
2+	100
3+	300
4+	>2000







Obstajajo tudi testni lističi za določitev mikroalbuminurije, ki zaznajo že precej nižje koncentracije albuminov v seču (od 0,02 do 0,06 g/l). Metodo uporabljamo predvsem za odkrivanje zgodnjih glomerularnih sprememb pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali arterijsko hipertenzijo, ko še ne ugotavljamo morfoloških sprememb na glomerulih.

Zavedati se moramo, da vrednosti Albustixa niso povsem zanesljive, saj lahko pride do lažno pozitivnih in lažno negativnih rezultatov, kot je to prikazano v tabeli 6 (6).

Testne blazinice za beljakovine so prepojene z indikatorjem tetrabromfenol modrim, s katerim reagirajo predvsem albumini v seču. Zaradi nevarnosti lažno negativnih rezultatov je treba pri sumu na tubularno ali prelivno proteinurijo narediti vsaj še semikvantitativni test, ki nam določi vse beljakovine v seču. Pri tej metodi v 10 ml seča kanemo 10 kapljic 10% sulfosalicilne kisline, ki obarja vse beljakovine v seču. Še boljša je kvantitativna določitev izločanja beljakovin v 24-urnem seču in imunoelektroforeza seča za natančno kvalitativno določitev vsebnosti beljakovin z različno molekularno težo. Ker je v vsakdanji klinični praksi 24-urno zbiranje seča zamudno, se lahko za kvantitativno določitev vseh beljakovin v seču uporabi tudi razmerje med

Tabela 6. Stanja, kjer lahko pričakujemo lažno pozitiven ali lažno negativen izvid Albustixa.

Lažno pozitiven Albustix	Lažno negativen Albustix
koncentriran seč (specifična teža > 1,025)	razredčen seč (specifična teža < 1,002)
bazičen seč (pH > 8)	kisli seč (pH < 4,5)
makrohematurija	proteini z nizko molekularno težo ali drugi proteini, ki niso albumini
bakteriurija	pretečen rok veljavnosti Albustixa
piurija	
onečiščenje seča z antiseptiki	
onečiščenje seča z detergenti, ki vsebujejo amoniak	
predolg čas do odčitavanja testne blazinice	
zdravilo v seču (npr. piridijum)	

Glukoza 30 sekund	neg.	mmol/l g/l	5,5 1 sled	14 2,5 +	28 5 ++	55 10 +++	≥111 ≥20 ++++
							

Slika 4. Barvna skala testnih blazinic za določitev glukoze v seču.

beljakovinami (g/l) in kreatininom (mmol/l) v enkratnem vzorcu seča.

Glukoza

Test za določitev glukoze v seču temelji na dvostopenjski encimski reakciji. Testne blazinice za glukozo so prepojene z dvema encimoma – glukoza-oksidado in peroksidazo ter s kalijevim jodidom. Glukoza-oksidado pospešuje tvorbo glukonske kisline in vodikovega peroksida prek oksidacije glukoze. Peroksidaza pa pospešuje reakcijo vodikovega peroksida s kromogenom kalijevim jodidom prek njegove oksidacije. Tako nastane sprememba barve testne blazinice. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički, pri čemer vsaka barva ustreza določeni vrednosti glukoze v seču (slika 4).

Test je semikvantitativen, razpon lestvice za glukozo pa znaša od 1+ do 4+. Zdrava ledvica izločajo malo glukoze (<1,67 mmol/ali <0,3 g/l). Te vrednosti so običajno prenizke, da bi jih bilo mogoče zaznati s tem testom, občasno pa povzročajo rezultat, ki je med negativnim in vsebnostjo 5,5 mmol/l (1 g/l). Test je specifičen za glukozo. Visoke vrednosti ketonov lahko povzročajo lažno negativen rezultat pri vzorcih, ki vsebujejo nizko vsebnost glukoze (4–7 mmol/l ali 0,75–1,25 g/l).







Vzroka za glukozurijo sta v grobem dva. Glukozurija se najpogosteje pojavlja pri nasičenosti sicer normalnega reabsorpcijskega mehanizma proksimalnih tubulov za reab-

sorpcijo filtrirane glukoze zaradi visokih plazemskih koncentracij glukoze (običajno nad 10 mmol/l) in posledično visokih koncentracij filtrirane glukoze. Slednje je praviloma posledica sladkorne bolezni. Glukozurija je lahko tudi posledica primarne nezmožnosti proksimalnega ledvičnega tubula, da reabsorbira normalno količino filtrirane glukoze (renalna glukozurija). Renalna glukozurija je lahko osamljena (benigna familiarna glukozurija), pogosteje pa je pridružena splošni disfunkciji proksimalnega tubula v sklopu Fanconijevega sindroma (7).





Ketoni

Ketoni v urinu so: aceton, acetocetna kislina in β-hidroksimaslena kislina. Test za določanje ketonurije temelji na principu obarvanja, ki nastane ob reakciji acetocetne kisline z nitroprusidom, s katerim so prepojene testne blazinice za ketone. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički, pri čemer vsaka barva ustreza določeni vsebnosti ketonov v seču (slika 5).

Ketonov v seču zdravih ljudi ni, njihova prisotnost kaže na iztirjeno sladkorno bolezen s ketoacidozo, uživanje ketogene diete, stradanje, možen pa je tudi pojav ketonurije v nosečnosti. Lažno pozitivne rezultate lahko dobimo ob prisotnosti askorbinske kisline ali kaptoprila v seču ter pri zelo kislem ali zelo koncentriranem seču (6).

Ketoni 40 sekund	neg.	mmol/l g/l	5,5 1 sled	14 2,5 +	28 5 ++	55 10 +++	≥111 ≥20 ++++
							

Slika 5. Barvna skala testnih blazinic za določitev ketonov v seču.

K Bilirubin 30 sekund	neg.	+	++	+++
				

Slika 6. Barvna skala testnih blazinic za določitev bilirubina v seču.

Bilirubin

Test za določitev bilirubina v seču temelji na spojitvi bilirubina v močno kislem okolju z diazoniranim dikloroanilinom, s katerim so prepojene testne blazinice za bilirubin, ki se ob reakciji obarvajo. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički, pri čemer vsaka barva ustreza določeni vsebnosti bilirubina v seču (slika 6).

V seču zdravih ljudi bilirubina ni. Ne-konjugirani bilirubin v vodi ni topen in ne prehaja glomerularne membrane, medtem ko je konjugirani bilirubin v vodi topen in prehaja preko glomerularne membrane. Tako je prisotnost konjugiranega bilirubina, že samo v sledovih, zadosten razlog za nadaljnje preiskave v smislu motenega delovanja jeter ali motenj v odtoku žolča.

Urobilinogen

Test za določanje urobilinogena v seču temelji na Erlichovi reakciji, pri kateri *p*-dietilaminobenzaldehid reagira z urobilinogenom v močno kislem okolju in spremeni barvo testne blazinice. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički, pri čemer vsa-






ka barva ustreza določeni vsebnosti urobilinogena v seču (slika 7).

Erlichova reakcija ni značilna za urobilinogen, možne so lažno pozitivne reakcije z drugimi Erlichovimi reagenti, kot sta porfobilinogen in *p*-aminosalicilna kislina. Za določitev urobilinogena v seču je potreben svež vzorec seča, saj je urobilinogen občutljiv na svetlobo.





Urobilinogen je končni presnovek konjugiranega bilirubina. Slednji potuje po žolčnih vodih v črevo, kjer se dokončno presnovi v urobilinogen, ki se reabsorbira v portalnem krvnem obtoku in v majhnih količinah filtrira v ledvičnem telescu. Urobilinogen je tako lahko v normalnih okoliščinah prisoten v seču v majhnih količinah (do 16 $\mu\text{mol/l}$ = 1,0 mg/l). Pri hemolizi ali jetrnocelični bolezni lahko pričakujemo zvišano vsebnost urobilinogena v seču, medtem ko je pri uporabi antibiotikov ali zapori v odtoku žolča njegova vsebnost v seču znižana (2).

Nitriti








Test za določanje nitritov v seču temelji na reakciji nitritov v seču s *p*-arsanilno kislino

K Urobilinogen 60 sekund	3,2	normalno	16	$\mu\text{mol/l}$	33	66	≥ 131
	0,2		1	mg/dl	2	4	≥ 8
							

Slika 7. Barvna skala testnih blazinic za določitev urobilinogena v seču.

Nitriti 60 sekund	neg.	poz.		
				

Slika 8. Barvna skala testnih blazinic za določitev nitritov v seču.

Hb-kri 60 sekund	hemolizirani			nehemolizirani			
	neg.	Eri/pl 10 sled	80 ++	10 sled	25 +	80 ++	200 +++
							

Slika 9. Barvna skala testnih blazinic za določanje hemoglobina/eritrocitov v seču.

ob kislem pH testne blazinice, pri čemer nastane diazonijeva spojina. Slednja se spoji z molekulo 1, 2, 3, 4-tetrahidrobenzokino-lon-3-ol, ki se obarva rožnato. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički (slika 8).

V seču zdravih ljudi nitritov ni. Test je pozitiven, kadar pride v seču do pretvorbe nitratov (prehranskega izvora) v nitrite s pomočjo bakterij v seču. Številne gram-negativne in nekatere gram-pozitivne bakterije so zmožne te pretvorbe in pozitivni test na nitrite v seču pomeni, da so omenjeni mikroorganizmi v seču prisotni v pomembnem številu ($>10^5$ CFU/ml). Test je specifičen, ni pa visoko občutljiv. Pozitivni rezultat torej z veliko verjetnostjo govori za okužbo sečil, medtem ko je negativni ne izključuje. Možni so lažno negativni rezultati v naslednjih primerih: prenizka vsebnost nitritov v seču, razpad nitritov zaradi predolgega trajanja od odvzema vzorca seča do izvedbe testa, hitro praznjenje sečnega mehurja (<4 ure), visoka specifična teža seča, askorbinska kislina v seču, predhodno zdravljenje z antibiotiki in okužba sečil z bakterijami, ki ne pretvarjajo nitratov v nitrite.

Hemoglobin/eritrociti

Test za določanje krvi v seču temelji na peroksidazi podobni aktivnosti prostega hemoglobina, ki katalizira oksidacijo kromogenov, s katerimi so prepojene testne blazinice






za določanje krvi v seču, kar vodi v spremembo barve. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički (slika 9).

Testne blazinice za hemoglobin/eritrocite se lahko obarvajo že ob prisotnosti enega do dveh eritrocitov/HPF. Opisana metoda je torej vsaj tako občutljiva za odkrivanje hematurije kot mikroskopski pregled seča. Večkrat lahko zaradi visoke občutljivosti dobimo celo lažno pozitiven rezultat. Test je pozitiven tudi pri hemoglobinuriji, mioglobinuriji in ob prisotnosti oksidirajočih snovi (antiseptiki, bakterijske peroksidaze, ejakulat) ter v zelo bazičnem seču ($\text{pH} > 9$). Lažno negativni rezultati so zelo redki. Negativni rezultati kemičnega testiranja seča na hemoglobin/eritrocite nam tako z veliko verjetnostjo izključijo hematurijo. Na lažno negativne rezultate lahko naletimo pri zelo razredčenem seču in ob prisotnosti reducirajočih snovi (askorbinska kislina) (6, 7).

Levkociti

Test za določanje levkocitov v seču temelji na prisotnosti esteraz, ki jih vsebujejo granulociti. Esteraze katalizirajo hidrolizo derivata estra pirol aminokislina, ki sprosti 3-hidroksi-5-fenil pirol. Pirol nato reagira z diazonijevimi solmi, kar spremeni barvo testne blazinice. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički (slika 10).

S testom lahko semikvantitativno določimo približno število levkocitov v seču:

Levko. 2 minuti	neg.	Levkociti/mm ³	15 sled	70 +	125 ++	500 +++
						

Slika 10. Barvna skala testnih blazinic za določitev levkocitov v seču.

- **1+**: 15–70 levkocitov/mm³,
- **2+**: 70–125 levkocitov/mm³,
- **3+**: 125–500 levkocitov/mm³.

Vzorec normalnega seča da običajno negativen rezultat. Pozitiven rezultat lahko govori

za okužbo sečil, možni pa so tudi lažno pozitivni rezultati pri onečiščenju vzorca seča z nožničnim izločkom. Lažno negativni rezultati so možni pri albuminuriji, glukozuriji, oksaluriji in pri uživanju določenih zdravil (cefalosporini, tetraciklini) (2, 6).

LITERATURA

1. Lindič J, Kveder R. Bolezni ledvic. In: Kocjančič A, Mravlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. 3rd ed. Ljubljana: Littera Picta; 2005. p. 936–1105.
2. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1153–62.
3. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 1989; 141: 350–5.
4. Grossfeld GD, Wolf JS, Litwin MS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy recommendations. Part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology* 2001; 57: 599–603.
5. Grossfeld GD, Wolf JS, Litwin MS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy recommendations. Part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 2001; 57: 604–10.
6. Pak-Chiu Tong. Urine collection and Urinalysis. In: Chiu MC, Yap HK, eds. *Practical Pediatric Nephrology An Update of Current Practices*, 1st ed. Hong Kong: Medcom Limited; 2005. p. 1–9.
7. Post TW, Rose BD. Urinalysis in the diagnosis of renal disease. In: UpToDate, Rose BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA 2007.
8. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1091–111.
9. Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31: 1001–15.
10. Stapleton FB. Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 756–61.
11. Baldree LA, Stapleton FB. Uric acid metabolism in children. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 391–418.
12. Benjamin D, Sperling O, Weinberger A. Familial hypouricemia due to isolated renal tubular defect. Attenuated response of uric acid clearance to probenecid and pyrazinamide. *Nephron* 1977; 18: 220–5.
13. Milliner DS. Urolithiasis. In: Danpure CJ. Primary hyperoxaluria. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1091–111.
14. Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, et al. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 125–8.
15. Padova J, Patchefsky A, Onesti G, et al. The effect of glucose loads on renal uric acid excretion in diabetic patients. *Metabolism* 1964; 13: 507–12.
16. Beck LH. Hypouricemia in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *N Engl J Med* 1979; 301: 528–30.
17. Polinsky MS, Kaiser BA, Baluarte HJ. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 683–710.
18. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 241–8.

Prispelo 4. 10. 2007